

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

04.09.02

09 SEP 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 3月18日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-074957

[ST.10/C]:

[JP2002-074957]

出 願 人

Applicant(s):

科学技術振興事業団

REC'D. 01 NOV 2002

WIPO

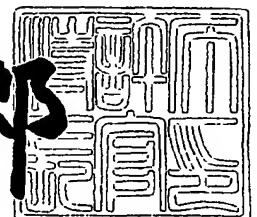
PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2002年10月15日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田 信一郎



出証番号 出証特2002-3080151

BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 Y13-P492

【特記事項】 特許法第 3 0 条第 1 項の規定の適用を受けようとする特
許出願

【提出日】 平成14年 3月18日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01J 5/28

【発明者】

 【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区柏木三丁目 3 番 2 5 - 1 0 1 号

 【氏名】 金井 浩

【発明者】

 【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区川内三十人町 3 1

 【氏名】 小岩 喜郎

【発明者】

 【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区国見 4 丁目 4 - 2 6

 【氏名】 田中 元直

【特許出願人】

 【識別番号】 396020800

 【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代理人】

 【識別番号】 100087147

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 長谷川 文廣

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 012575

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

特 2 0 0 2 - 0 7 4 9 5 7

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0013277

【プルーフの要否】 要

【書類名】

明細書

【発明の名称】 超音波診断システムおよび超音波診断方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成できる超音波診断システムにおいて、

受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にする解析処理部を備えていることを特徴とする超音波診断システム。

【請求項 2】 数 kHz の高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測することを特徴とする請求項 1 に記載の超音波診断システム。

【請求項 3】 上記解析処理部は、受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出する手段を有することを特徴とする請求項 1 または請求項 2 に記載の超音波診断システム。

【請求項 4】 上記解析処理部は、位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有することを特徴とする請求項 3 に記載の超音波診断システム。

【請求項 5】 上記解析処理部は、算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出する手段を有することを特徴とする請求項 4 に記載の超音波診断システム。

【請求項 6】 上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百 Hz の周波数であることを特徴とする請求項 5 に記載の超音波診断システム。

【請求項 7】 上記解析処理部は、検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段を有することを特徴とする請求項 5 または請求項 6 に記載の超音波診断システム。

【請求項 8】 上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段は、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定の力

ラーバーあるいはグレイスケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示する機能をもつものであることを特徴とする請求項 7 に記載の超音波診断システム。

【請求項 9】 上記画面に表示する機能は、色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、M-モード図に重ね表示するものであることを特徴とする請求項 8 に記載の超音波診断システム。

【請求項 10】 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成する超音波診断方法において、

受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にすることを特徴とする超音波診断方法。

【請求項 11】 数 kHz の高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測することを特徴とする請求項 10 に記載の超音波診断方法。

【請求項 12】 上記受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出することを特徴とする請求項 10 または請求項 11 に記載の超音波診断方法。

【請求項 13】 上記位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有することを特徴とする請求項 12 に記載の超音波診断方法。

【請求項 14】 上記算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出することを特徴とする請求項 13 に記載の超音波診断方法。

【請求項 15】 上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百 Hz の周波数であることを特徴とする請求項 14 に記載の超音波診断方法。

【請求項 16】 上記検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示することを特徴とする請求項 14 または請求項 15 に記載の超音波診断方法。

【請求項 17】 上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示するため、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定の力

ラーバーあるいはグレイスケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示することを特徴とする請求項 1 6 に記載の超音波診断方法。

【請求項 1 8】 上記色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、M-モード図に重ね表示することを特徴とする請求項 1 7 に記載の超音波診断方法。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

本発明は、超音波を用いて、心臓などの生体組織の病変を、非侵襲的計測により診断可能にする超音波診断システムと超音波診断方法に関するものであり、特に心臓壁の任意領域の局所的な心筋構造の変性を識別して画像表示し、診断を可能にするものである。

【0 0 0 2】

肥大型心筋症、拡張型心筋症など心筋の機能不全による心臓疾患では心筋の組織性状を診断する必要がある。侵襲的な生検のほか、超音波の後方散乱で診断する方法があるが現状の装置では心臓壁内に関心領域を固定的に設定するため、心臓の収縮・拡張による関心領域の変化に追従できず、心筋線維の密度変化による 1 H z 程度の信号が主で心筋の構造変化を診断することが難しい状況にある。本発明は、これに対する有効な解決手段を提供する。

【0 0 0 3】

【従来の技術】

心臓疾患の診断：

現在広く用いられている超音波による心臓疾患の診断は、心臓の壁厚、心拍出量の評価など、そのほとんどが心臓の形態に基づいており、心筋の組織性状を知ることが難しいのが実情である。肥大型心筋症、拡張型心筋症などの心臓疾患の診断においては、心筋の組織性状を知ることが重要であるが、心筋の組織性状診断には心筋生検が必要であり、侵襲的な手技であるために、被検者の肉体的、精神的負担が大きく、繰り返し適用することができない。このような背景から、非侵襲的な心筋の組織性状診断法が望まれている。

【0004】

従来から、陳旧性心筋梗塞や拡張型心筋症では、B-モード像、M-モード像で観察すると、心臓壁からのエコー輝度が高いこと、すなわち超音波の反射強度が大きいということが知られていたが、これを画像上で定量的に評価することは難しかった。

【0005】

一方、心臓壁からの超音波後方散乱 (Integrated Backscatter : IB) は、定量的な心臓の組織性状診断の評価法として最近注目されている。超音波後方散乱 IB は、組織中のある領域からの超音波の平均反射パワーとして求められる。心臓壁からの IB の強度は、心臓の拍動に合わせて、収縮期に低下し、拡張期に上昇するという周期的な変動 (Cyclic Variation : CV) を呈することが知られている。この IB の周期的変動については、従来から様々な研究が行われている。

心筋の生理：

心筋線維の束 (50本ぐらいの束) による網目構造 (ネットワーク構造) が、収縮期と拡張期で微小変化する。ミツバチの巣のような、菱形を単位とする網目構造が、拡張期には引っ張られ一つ一つの菱形が潰れた形状となる。これによって、超音波が反射する面の傾きが変化し、拡張期には、菱形が潰れて、心筋線維に垂直に到来した超音波は散乱し易くなり、後方散乱強度が増加する。一方、収縮期には、一つ一つの菱形が元の膨らんだ形状となり、心筋線維に垂直に到来した超音波の反射する面の傾きが大きくなり、超音波が散乱し難くなり、後方散乱強度 IB が減少する。

【0006】

臨床的には、心筋梗塞、肥大型心筋症、拡張型心筋症といった種々の心疾患では、周期変動 CV の振幅が健常者に比べて小さく、超音波後方散乱 IB のペースライン値が高いということが報告されている。この IB の周期変動 CV については、Heteらは、摘出したトリ骨格筋からの IB 計測を行い、筋肉を受動的に伸張した場合に IB 強度が上昇することを示し、筋肉の伸張による IB 値の変化は、細胞間質の配向の変化によるものとしている。また Wickline らは、開胸したイヌ

心臓壁からの I B 計測を行なうとともに、心筋の物理特性を 3 要素の Maxwell モデルを用いて検討している。その結果、I B の心周期変動 C V が、心筋の伸縮にともなう音響インピーダンスの変化により生じるとしている。

心臓壁からの I B 計測原理：

超音波後方散乱 I B は、対象物内の深さ方向のある領域で反射した超音波の平均パワーとして次の〔数 1〕式により求められる。

【0007】

〔数 1〕

$$IB_0(t) = 10 \log_{10} \frac{1}{\Delta D(t)} \int_{D_0(t)}^{D_0(t) + \Delta D(t)} |z(t, D)|^2 dD$$

【0008】

ここで、 $z(t, D)$ は反射信号の直交検波信号であり、 $D_0(t)$ は時刻 t における関心領域 (Region of Interest: ROI) までの超音波の伝搬時距離、 $\Delta D(t)$ は ROI の幅である。

【0009】

図 18 は、I B 計測システムの概要を示す。心臓壁 21 内に関心領域 (ROI) 22 を設定し、超音波プローブ 23 から心臓壁 21 に対して、繰返し周期 ΔT で超音波を送信し、その反射信号を直交検波器 24 で検波し、得られた直交検波信号 $z(t, D)$ を振幅 2 乗して、各時刻における関心領域 (ROI) 22 からの信号部分を上記の〔数 1〕式にしたがい積分器 25 で積分することにより、I B 値の時間信号 $IB_0(t)$ が得られる。

【0010】

現在、医療現場における心臓壁からの I B 計測では、数十フレームの B モード断層像を撮像し、各フレームにおいて検者が断層像上で ROI の位置を設定し I B を算出している。しかし、心臓壁は拍動にともなう併進運動をし、また心筋の伸縮により壁厚が変化するため、各時刻において ROI の位置、大きさを変える必要があり、この手法では常に心臓壁の同一部位からの I B を計測することが困難である。

心筋からの超音波後方散乱：

心筋からの超音波後方散乱 I B は、心臓の拍動にともなって周期的な変動（1 秒 1 拍であるから、それと同等な 1 H z 程度の低周波変動）を示すことが知られており、近年、その計測機能が一般の医用超音波診断装置にも組み込まれ、心筋の組織性状診断に利用されている。拡張期に心筋が弛緩・伸張し、収縮期に収縮することによって、①単位体積当たりの心筋線維の数（散乱体の数）は変化する（心筋線維の密度変化）と同時に、②心筋の構造変化に伴って後方散乱強度も変化する（従来の後方散乱の計測手法は、米国特許 4867167, 4803994, 4688428, 4470303 に詳しい）。

【 0 0 1 1 】

しかし、従来の超音波診断装置で行われている I B 計測においては（たとえば、参考文献 1, 2 参照）、心臓壁内に設定した関心領域の大きさと位置を、計算処理上、1 拍にわたって変化しないものとして固定して扱っているため、①の密度の変化と、②の関心領域内の後方散乱強度の変化の両方の変化の和（①+②）を計測していることになる。このうち①の密度の変化は、拡張期に対して収縮期には 3 0 % 減にもなり、これは散乱波パワーでは 1 0 d B に相当し、このような従来の I B 計測では、密度の変化が支配的であると言える。したがって、従来の手法では、関心領域内での散乱体密度の変化を計測しているに過ぎない。

位相差トラッキング法：

例えば血管病変の高精度計測の面から見ると、従来の心エコー M モード法では、その解像力は精々 1 m m 程度に過ぎない。同様に従来のドプラ法により大動脈の振動を偏位速度として求めると、理論的には精度上の条件を満たすが、実際には血管の拍動が大きく影響し、この相対的大振幅に乗った形の微小な振動を抽出することは困難である。そこで、本発明者を含む研究者らは、先に、このような拍動する心臓や大血管上の微細な振動を超音波により遠隔計測して、任意の局所の血管壁の弾性率を算出できる位相差トラッキング法を開発し、アテロームの中味の破れやすさを精密に診断することを可能にした（参考文献 1 ～ 5 参照）。次に、この位相差トラッキング法の概略を説明する。

【 0 0 1 2 】

位相差トラッキング法は、心臓壁・血管壁の微細な振動速度を測定する新しい生体計測法であり、500Hz以下、0.01mmレベルの振動、また、壁の10ミクロンレベルの変化などを精度よく測定しうるものである。この方法によると、たとえば動脈血管の壁内層間あるいは壁上に置いた複数の測定点の微小速度を超音波ドプラー法により求め、それら各測定点での微小速度を時間積分することにより各測定点の時間的な位置変化を算出する。各測定点の時間的な位置変化から層の厚み変化が分かるので、層の弾性率が求まり、これから破れやすさを推測することができる。

【0013】

実際には、図19に示すように、超音波ビーム上の動脈壁内測定点を(i)、その次の深さに設定した測定点を(i+1)に設定し、それぞれの測定点について微小振動速度 $v_i(t)$ と $v_{i+1}(t)$ とを求め、それらの微小振動速度の差を時間積分することで、動脈壁内の測定点(i)と(i+1)に挟まれる層の厚み変化 $\Delta h(t)$ を求める。

<参考文献>

1. 特開平10-5226号公報

2. 特開平12-229078号公報

3. Kanai H, Hasegawa H, Chubachi N, Koiwa Y, Tanaka M.

Noninvasive evaluation of local myocardial thickness in heart wall and its color coding.

IEEE transaction UFFC.1997;44:752-768

4. Hasegawa H, Kanai H, Hoshimiya N, Chubachi N, Koiwa Y.

Accuracy evaluation in the measurement of a small change in the thickness of arterial walls and the measurement of elasticity of the human carotid artery.

Jpn J Appl Phys 1998 ;37:3101-3105

5. Kanai H, Koiwa Y, J. Zhang

Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall thickening.

IEEE-transaction UFFC.1999;46:1229-1241

【 0 0 1 4 】

【発明が解決しようとする課題】

従来の超音波後方散乱 I B に関する研究では、1 心周期内の I B の最大値と最小値の差にのみ注目しており、1 心周期内の各時刻で I B 値がどのように変動するかについては十分な検討がなされていなかった。

【 0 0 1 5 】

本発明の課題は、心臓疾患の診断をより適確なものにするため、超音波後方散乱 I B を利用して、心筋の局所的な組織性状についての詳細な情報を取得できる手段を提供することにある。

【 0 0 1 6 】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、先に、健常者において、数 k H z の繰り返し送信周波数で心臓壁からの超音波後方散乱 I B の計測を行ったところ、従来知られていた心拍に同期した周期変動 C V 以外に、C V に重畳する数十～数百 H z の周波数で変動する成分があることを見出した。本発明は、この知見に基づいてなされたもので、数 k H z の高い繰り返し送信周波数で超音波後方散乱 I B を計測して、関心領域からの I B の平均パワーを求め、その変動周波数または変動周期を表示出力できるようにしたものである。

【 0 0 1 7 】

図 1 は、本発明による超音波診断システムの概要図である。図 1 において、被験者 1 の心臓 2 が診断対象となる。超音波プローブ 3 を用いて被験者 1 の体表から超音波パルスを送信し、その反射波を受信する。本発明による超音波診断システム 4 は、超音波パルス送信のビーム走査を制御し、受信した反射波信号を解析して断層像などの診断画像を作成し、モニタ 1 1 に表示する。超音波診断システム 4 を構成する主要な機能が手段 5 ～ 1 0 のブロックに示されている。ビーム走査手段 5 は、超音波ビームの放射位置を順次切り替えながら超音波パルスを送信する。本発明の場合は、特に時間分解能を上げるため、数 k H z の繰り返し周波数で超音波パルスを送信するように制御する。反射波受信手段 6 は、超音波プロ

ープ3から受信した反射波信号を直交検波して有効な信号を取り出す。心臓壁変位検出手段7は、直交検波信号を解析して、心臓壁断面のビーム位置上に設定されている関心領域ROI内の各点の瞬時速度を求めてそれぞれ積分し、拍動による各点の変位運動を追跡する。後方散乱強度検出手段8は、変位運動する各点上からの後方散乱波について平均パワーを算出し、後方散乱強度IBを求める。変動周波数検出手段9は、関心領域内各点の後方散乱強度IBの変動周波数あるいは変動周期を求め、各点の局部的組織性状を表わす情報として、利用可能にする。表示出力処理手段10は、各点の後方散乱強度IBの変動周波数あるいは変動周期を適当な表示形態に変換してモニタ11の画面に出力する。たとえば、変動周波数の大きさを、予め対応付けた適当な色（色相／彩度）に変換して、Mモード像の該当位置にパッチ状に重ね表示することにより、関心領域の組織性状の違いや程度を認識しやすくすることができる。

【0018】

図2は、心臓壁からのIBの計測原理を示す説明図である。図2の(a)は、横軸を時間(time)にとり、縦軸を深さ(depth)にとって、連続して送信された3個の超音波パルスにそれぞれ応じて受信された3本の反射波信号の各直交検波信号について、それぞれを振幅2乗した信号の波形を、並べて示したものである。また関心領域ROIからの信号部分は、点線で区分して示してある。図2の(b)は、それら点線で区分された各信号部分をそれぞれ積分することにより求めた平均パワー、つまり後方散乱強度IBを示す。図2の(c)は、同様にして他の各連続する超音波パルスの送信から得られた反射波信号についてそれぞれ求めたROI信号部分の平均パワーを時系列でまとめて示すIB(t)波形である。

【0019】

本発明による超音波診断システムおよび超音波診断方法は、以下の構成をとることができる。

(1) 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成できる超音波診断システムにおいて、

受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断デー

タとして使用可能にする解析処理部を備えていることを特徴とする超音波診断システムの構成。

(2) 数kHzの高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測することを特徴とする前項1に記載の超音波診断システムの構成。

(3) 上記解析処理部は、受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出する手段を有することを特徴とする前項1または前項2に記載の超音波診断システムの構成。

(4) 上記解析処理部は、位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有することを特徴とする前項3に記載の超音波診断システムの構成。

(5) 上記解析処理部は、算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出する手段を有することを特徴とする前項4に記載の超音波診断システムの構成。

(6) 上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百Hzの周波数であることを特徴とする前項5に記載の超音波診断システムの構成。

(7) 上記解析処理部は、検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段を有することを特徴とする前項5または前項6に記載の超音波診断システムの構成。

(8) 上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示する手段は、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定のカラーバーあるいはグレイスケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示する機能をもつものであることを特徴とする前項7に記載の超音波診断システムの構成。

(9) 上記画面に表示する機能は、色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、Mモード図に重ね表示するものであることを特徴とする前項8に記載の超音波診断システムの構成。

(10) 生体組織に超音波パルスを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成する超音波診断方法において、

受信した反射波信号に基づいて、生体組織の関心領域からの散乱波により後方

散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数を検出して、診断データとして使用可能にすることを特徴とする超音波診断方法の構成。

(11) 数kHzの高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信し、後方散乱強度を計測することを特徴とする前項10に記載の超音波診断方法の構成。

(12) 上記受信した反射波信号に位相差トラッキング法を適用して関心領域の変位波形を算出することを特徴とする前項10または前項11に記載の超音波診断方法の構成。

(13) 上記位相差トラッキング法を適用して算出した関心領域の変位波形上で後方散乱強度を算出する手段を有することを特徴とする前項12に記載の超音波診断方法の構成。

(14) 上記算出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期を検出することを特徴とする前項13に記載の超音波診断方法の構成。

(15) 上記後方散乱強度の変動周波数は、数十～数百Hzの周波数であることを特徴とする前項14に記載の超音波診断方法の構成。

(16) 上記検出した後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期に基づき、関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示することを特徴とする前項14または前項15に記載の超音波診断方法の構成。

(17) 上記関心領域の瞬時の厚み変化速度を評価可能に表示するため、関心領域の後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、所定のカラーバーあるいはグレイスケールにより、適当な色あるいは濃度値に変換して画面に表示することを特徴とする前項16に記載の超音波診断方法の構成。

(18) 上記色あるいは濃度値に変換された後方散乱強度の変動周波数あるいは変動周期の値を、Mモード図に重ね表示することを特徴とする前項17に記載の超音波診断方法の構成。

【0020】

【作用】

本発明により、次のような作用が得られる。

(1) 位相差トラッキング法（特開2000-229078）によって、一拍内での同一の心筋の位置（超音波プローブからの深さ）の変化を追跡できるため、

常に同一の心筋の領域に関する関心領域を設定できる（収縮期には関心領域は自動的に大きくなり、拡張期には関心領域は自動的に小さくなる）。そのため関心領域内の密度の変化の影響を受けずに、後方散乱強度の変化のみを計測することができる。関心領域内の後方散乱強度の変化の計測は、心筋の生理上、筋肉の構造変化など動態計測に対応し、心臓疾患によって局所心筋の収縮拡張機能が損なわれれば、筋肉の構造変化が減少し、後方散乱強度の変化も減少する。このような収縮期と拡張期の心筋構造の変化を計測可能な非観血的検査で他にはない。

（２）心臓壁振動を高い周波数成分まで計測することが可能となる。すなわち、同一の関心領域の変位を高い精度で追跡し、かつ関心領域からの散乱波を高い時間分解能で計測可能となり、その I B 信号の時間周期を検出することによって、局所心筋の各領域ごとの瞬時の厚み変化速度の評価が可能となる。

【 0 0 2 1 】

従来は、同一の関心領域からの後方散乱波の計測は、数十 m s 以上の長い時間間隔で行われていた。それに対して、本発明では、数百 μ s 間隔という短い時間間隔（高い繰り返し周波数）で後方散乱波の計測を行なうことが出来る。

【 0 0 2 2 】

I B 信号の短い時間間隔の変動周期は、心筋の伸縮による心臓壁局所の壁厚変化速度と相関関係がある。したがって、I B 信号の変動周期を、心筋内に複数設定した関心領域ごとに検出し、心臓の動きの M - モード画像に重畳させることによって、局所心筋の各領域ごとの、瞬時の厚み変化速度の評価を行うことが可能となる。

（３）I B 信号は、関心領域を 1 点に設定した場合には、1 点における反射波振幅からその点周囲の厚み変化速度を評価できることになる。これは、厚み変化速度算出における非常に大きな貢献といえる。たとえば、動脈壁も平滑筋が周囲を取り囲んでおり、一拍の中での血圧変化によって、内径が変化し、同時に壁の厚さも変化する。その際の平滑筋構造の変化を計測することが可能となり、疾患による平滑筋構造の変化を診断できる。

【 0 0 2 3 】

【発明の実施の形態】

(1) ヒト in vivo I B 計測試験

(1. 1) I B 計測システム

図3は、本発明を実証するための計測試験で用いられたI B計測システムの概要図である。図中、41は被験者、42は心臓、43は超音波プローブ、44は超音波診断装置、45はA/Dコンバータ、46はワークステーションを示す。超音波診断装置44は、従来のタイプのものでよく、本発明に基づく反射波信号の解析処理は、ワークステーション46に内蔵されたプログラムによって実行される。超音波診断装置44には、東芝製SSH-140A（中心周波数3.75MHz）を用いた。超音波診断装置44は、超音波プローブ43から繰り返し送信周波数4.5kHzで、経皮的に心臓壁に対して超音波を送受信し、受信した反射波信号を直交検波してA/Dコンバータ45へ入力する。A/Dコンバータ45へは、ECG（心電図）とPCG（心音図）の各信号も入力される。A/Dコンバータ45は、入力された直交検波信号とECG、PCGの各信号を、標準化周波数10MHzでA/D変換し、GPIBインタフェースを介してワークステーション46へ入力し、記録する。ワークステーション46は、記録した直交検波信号について、図1で述べた解析処理により、後方散乱強度の変動周波数を計測し、Bモード画像やMモード画像、ECG、PCGとともに画面に出力表示する。以下に、図4ないし図15により実際の計測例について説明する。

(1. 2) ヒト in vivo I B 計測結果

男性の健常者について、心臓壁からのI Bのin vivo計測を行った。

【0024】

図4は被験者1（24歳男性）の左室長軸B-mode断層像であり、図示ビーム方向の心室中隔壁からのI B計測結果を図5に示す。被験者1の心室中隔壁に心電図のR波の時刻で幅1.2mmのROIを設定し、I B値を求める。心臓壁の位置、厚さは拍動により変化するので、設定したROIの両端（点A、B）のトラッキング結果を用いて、各時刻におけるROIの位置、幅を変化させる。図5（a）は直交検波信号から再構成したM-mode像と点A、Bのトラッキング結果を重ねて表示したもの、（b）は心電図、（c）は心音図、（d）は点A、Bの速度波形を重ねて表示したもの、（e）は点A、B間の厚み変化速度波

形、(f)は点A、B間の厚み変化、(g)はIB信号、(h)はIB信号の波形から読み取った変動周波数である。心臓壁からのIB値は、図5(a)に示した左室内腔のreference領域を関心領域として算出した血液からのIB値を用いて較正している。図5(f)から、IB信号は、従来知られていた1心拍を1周期とした周期変動のほかに、それに重畳する高い周波数で変動する成分が存在していることがわかる。また、この高周波変動成分は、1拍目、2拍目とも拍内の同時相においてほぼ同一周波数で変動しており、IB信号の短周期変動成分には再現性があることが定性的に確認できる。

【0025】

図5(h)から、IB信号は収縮初期～中期で約50～200Hz、収縮末期で約50～100Hz、拡張初期で約100～300Hz、拡張中期～末期で、約20～50Hzの周波数で変動していることがわかる。また図5(e)、(h)から、厚み変化速度の大きい時相において、IB信号の変動周波数が高くなっていることがわかる。

【0026】

図6は被験者2(23歳男性)の左室短軸B-mode断層像であり、図示ビーム方向の左室自由壁からのIB計測結果を図7に示す。被験者1の場合と同様に、心電図のR波の時刻で左室自由壁に幅1.2mmのROIを設定し、各時刻におけるIB値を求めた。図7(f)から、左室自由壁からのIB信号も拍間で再現性があることが定性的に確認できる。

【0027】

図7(h)から、IB信号は、収縮初期～中期で約100～200Hz、収縮末期で約30～50Hz、拡張初期～中期で約100～300Hz、拡張末期で、約20～30Hzの周波数で変動していることがわかる。

【0028】

心室中隔壁、左室自由壁のいずれの場合も、IB信号は、1拍内で数十～数百Hzの周波数で変動していることが明らかになった。特に、収縮初期～中期、拡張初期という心臓壁の壁厚が大きく変化する時相においては、ほかの時相に比べ、IB信号は高い周波数で変動した。

(1. 3) 心臓壁各層からの I B 信号の計測

次に、心臓壁を複数層に分割し各層を関心領域として、心臓壁各層からの I B 信号を算出した。図 5 と図 7 に示したデータにおいて、心電図の R 波のタイミングで 1 層 $750 \mu\text{m}$ の厚さで心室中隔壁は 10 層、左室自由壁は 11 層の関心領域を設定して各層からの I B を算出する。図 8 と図 9 に、心室中隔壁各層からの I B 算出結果を示し、図 10、図 11 に、左室自由壁各層からの I B 算出結果を示す。

【0029】

心室中隔壁では、右心室内膜側から左心室内膜側に向かって、左室自由壁では、心外膜側から左心室内膜側に向かって I B 信号の変動周波数が高くなった。

(1. 4) I B 信号の短周期変動周波数と心臓壁局所厚み変化の関係

I B 信号の短周期変動周波数が関心領域の厚み変化速度の大きい時相において高くなる傾向が見られた。ここで、I B 信号の短周期変動周波数と心臓壁局所の厚み変化速度の関係を検討する。心臓壁局所の厚み変化速度 $s_i(t)$ [(m/s) / m] は次の〔数 2〕式で表される。

【0030】

〔数 2〕

$$s_i(t) = \frac{v_i(t) - v_{i-1}(t)}{x_i(t) - x_{i-1}(t)}$$

【0031】

ここで、 $v_{i-1}(t)$ 、 $v_i(t)$ は i 番目、 $i-1$ 番目の点の速度、 $x_{i-1}(t)$ 、 $x_i(t)$ は i 番目、 $i-1$ 番目の点の変位である。速度の空間差分 $v_i(t) - v_{i-1}(t)$ は各層の厚みの時間変化を表し、これを瞬時の層の厚み $x_i(t) - x_{i-1}(t)$ で正規化し、層の厚み変化速度とする。この厚み変化速度を I B 信号の変動周期 $\Delta T(t)$ 間で時間平均し、厚み変化速度の平均値 $s_{ave}(t)$ [(m/s) / m] を次の〔数 3〕式で求める。

【0032】

【数 3】

$$s_{ave}(t) = \frac{1}{\Delta T(t)} \int_t^{t+\Delta T(t)} s_i(\tau) d\tau$$

【0033】

図12、図13に、心室中隔壁、左室自由壁からのIB信号の変動周波数 $f(t)$ ($= 1 / \Delta T(t)$) と関心領域の厚み変化速度時間の平均値の絶対値 $s_{ave}(t)$ の関係をそれぞれ示す。厚み変化速度の絶対値が大きいときにIB信号の変動周波数が高くなる傾向が見られ、特に左室自由壁では厚み変化速度とIB信号の周波数はほぼ比例していることがわかる。

(1.5) IB信号の短周期変動周波数の図示

上記の結果から、IB信号の変動周波数 ($= 1 / \text{変動周期}$) が厚み変化速度と相関関係にあることから、心筋内に複数設定した関心領域ごとにIB信号の変動周波数 f_{mean} [Hz] を次の【数4】式にしたがって検出する。

【0034】

【数4】

$$f(t) = \frac{\int f \times |S(f,t)|^2 df}{\int |S(f,t)|^2 df}$$

【0035】

ここで、 $S(f, t)$ は、IB信号に高速フーリエ変換を施して得られるパワースペクトルである。こうして得られたIB信号の変動周波数 f_{mean} を、心臓の動きのMモード画像に重畳させることによって、図14または図15が得られる。確かに厚み変化の大きい時相においては、高い周波数成分が現れており、IB信号の変動周波数によって、局所心筋の各領域ごとの、瞬時の厚み変化速度の評価を行うことが可能となることがわかる。

(2) IB計測試験の考察

(2.1) IBの短周期変動の原因

心筋細胞は、互いに膠原線維からなる支柱で支えられており、それが束状にな

り心筋線維束となり、さらにそれが膠原線維織に包まれている。心臓壁内での超音波の散乱は、心筋細胞と主に膠原線維からなる細胞間質の音響インピーダンスのミスマッチにより生じると考えられている。

【0036】

IBの心周期変動の原因は、散乱体である細胞間質の配向や体積密度、あるいは心筋細胞の音響インピーダンスが心筋の伸縮にともない変化するためと考えられている。しかし、細胞間質の配向変化、体積密度変化は心筋の伸縮によるもので、その周期は心臓の拍動に等しい。これらは1拍を1周期としたIBの変動を説明できるが、今回観測された数十～数百Hzの変動を説明することはできない。

【0037】

我々は、IBの短い周期での変動の原因が心臓壁内での散乱波同士の干渉にあると考えている。心筋の伸縮によって心臓壁の壁厚は変化し、壁内の散乱体の間隔は変化するので、各散乱体からの散乱波の干渉による後方散乱波の強度変化が生じるものと考えられる。この様に考えた場合、散乱体間隔の変化が大きいほど干渉した散乱波の強度が変化する周期が短くなると考えられ、収縮初期、拡張初期という心臓壁の壁厚変化が大きい時相においては、ほかの時相に比べてIB信号の変動周波数が高いという実験結果と一致する。

(2. 2) IB信号の変動周波数の壁内変化

図12、13に示すようにIB信号の変動周波数は、心臓壁内の各層によって異なり、心室中隔壁の場合は右心室側から左心室側に向かって、左室自由壁の場合は心外膜側から心内膜側に向かって変動周波数が高くなった。

【0038】

心臓壁内の心筋の走行は一樣ではなく、左室自由壁の場合は左心室の短軸断面において、心外膜側では円周方向に対して約 -70° 、心内膜側では約 60° の角度をなしており、その間の心筋の走行は連続的に変化している。このことから、超音波の散乱に寄与する心臓壁内の構造が心臓壁内で一樣ではないことが考えられる。

【0039】

また、心筋の収縮機能は右心室内膜側、心外膜側に比べ左心室内膜側が高いことが知られている。Myers らは、イヌの実験モデルにおいて心臓壁に糸を埋め込み、M-modeで観察を行い、壁の中央に糸を埋め込んだ場合では心内膜側の壁厚増加寄与率87%膜側の果たす役割が大きいことを示した。このことは、図8(f)、図10(f)に示す心臓壁の厚み変化算出結果と一致する。

【0040】

IB信号の変動周波数の壁内変化は、このような心筋の走行の不均一性、収縮機能差を反映しているものと考えられる。

(3) 実施例システム

本発明による超音波診断システムの実施例について説明する。図16は、超音波診断システムの1実施例の構成図であり、図17は、その超音波診断処理の全体フローである。

【0041】

図16において、31は被験者、32は心臓、33は超音波プローブ、34は超音波診断システム、35はビーム走査制御部、36は反射板信号受信部、37は解析処理部、38はモニタを示す。

【0042】

ビーム走査制御部35は超音波プローブ33から放射する超音波ビームの走査位置と超音波パルスの送信を制御し、反射波信号受信部36は超音波パルスの送信に同期した反射波の受信と直交検波を行なう。解析処理部37は直交検波信号を入力して、トラッキング処理により心臓の拍動に伴う関心領域の変位を検出し、その変位する関心領域の位置上で後方散乱波を求めて後方散乱強度 $IB_0(t)$ を算出する。このとき、心臓壁の後方にある心室内腔の血液からの散乱波に基づくIB値 IB_{blood} を求め、これを基準として、心臓壁からのIB信号 $IB_0(t)$ を補正し、 $IB(t)$ を生成する。この $IB(t)$ から時刻ごとに適当な窓関数を用いて部分波形を切り出し、これに高速フーリエ変換を施してスペクトルを求め、さらにスペクトルの振幅2乗を行なって、パワースペクトルを算出する。次にパワースペクトルの重心位置を求めて平均周波数を算出し、後方散乱強度の変動周波数値とする。この得られた変動周波数値を値の大きさに応じた色に変換して

、M-モード像に重ね表示する処理などを行ない、モニタ38の画面に出力する。

【0043】

次に、図17の全体フローの順次のステップS0～S15にしたがって、さらに詳細な動作を説明する。

S0：B-モード像の1つの超音波ビーム位置について走査のため、超音波パルスを送信する。

S1：反射波データを収集する。

S2：次の超音波ビーム位置があれば、S0へ戻り走査を繰り返す。

S3：反射波データに基づき、1つの超音波ビーム上の心臓壁内各設定点の瞬時速度を算出する（位相差トラッキング法）。

S4：瞬時速度を時間積分して変位を算出する（位相差トラッキング法）。

S5：すべての設定点についての変位が算出されるまで、S3からの処理を繰り返す。

S6：1つのビーム位置に関して心腔内の血液だけからなる領域からの後方散乱強度（IB信号 $IB_{\text{blood}}(t)$ ）を算出する。

S7：各設定点の変位波形上の後方散乱強度（IB信号 $IB_0(t)$ ）を算出する。

S8：心臓壁からの後方散乱強度（ $IB_0(t)$ ）を、 $IB_{\text{blood}}(t)$ で補正し、 $IB(t)$ を算出する。

S9： $IB(t)$ を、各時刻 t の周囲に窓関数を掛けて切り出す。

S10：切り出した波形に高速フーリエ変換を施し、複素スペクトル $S(f, t)$ を得る。

S11：複素スペクトル $S(f, t)$ を振幅2乗して、パワースペクトル $|S(f, t)|^2$ を得る。

S12：パワースペクトル $|S(f, t)|^2$ の重心を求めて、平均周波数 f_{mean} とする。

S13：平均周波数 f_{mean} を適当な色に変換して、M-モード図上の対応設定点位置に重ね表示し、厚み変化の推定値とする（図13、14に例示）。

S14：1つのビーム上のすべての点について、平均周波数 f_{mean} を算出しM-

モード図上へ重ね表示する処理を S 7 から繰り返す。

S 15 : 1 つのビームの処理が終了したら、S 6 へ戻り、次のビーム位置について処理を繰り返し、すべての超音波ビーム位置について、M-モード図上に、色に変換された平均周波数 f_{mean} を重ね表示したら終了する。

【0044】

【発明の効果】

本発明は、臨床の現場において、従来困難であった心筋の組織性状の非侵襲的診断についての全く新しい手段を提供するものである。本発明によれば、健常な心筋については、収縮期・拡張期での心筋線維の構造変化にともなう、I B 計測値の変化とともに、I B 計測値の時間変動が短い周期で発生し、厚み変化速度が速いことで判断でき、一方、心筋梗塞など心筋の伸縮機能が損なわれているものについては、これらの特徴が得られないことから判断できるので、診断をより適確に行なうことを可能にする。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明による超音波診断システムの概要図である。

【図 2】

心臓壁からの I B の計測原理を示す説明図である。

【図 3】

本発明を実証するための計測試験で用いられた I B 計測システムの概要図である。

【図 4】

被験者 1 (24 歳男性) の左室長軸 B-mode 断層像である。

【図 5】

ビーム方向の心室中隔壁からの I B 計測結果を示すものである。

【図 6】

被験者 2 (23 歳男性) の左室短軸 B-mode 断層像である。

【図 7】

ビーム方向の左室自由壁からの I B 計測結果を示すものである。

【図 8】

心室中隔壁各層からの I B 算出結果を示すものである。

【図 9】

心室中隔壁各層からの I B 算出結果を示すものである。

【図 10】

左室自由壁各層からの I B 算出結果を示すものである。

【図 11】

左室自由壁各層からの I B 算出結果を示すものである。

【図 12】

心室中隔壁、左室自由壁からの I B 信号の変動周波数 $f(t)$ ($= 1 / \Delta T(t)$) と関心領域の厚み変化速度時間の平均値の絶対値 $s_{ave}(t)$ の関係を示すものである。

【図 13】

心室中隔壁、左室自由壁からの I B 信号の変動周波数 $f(t)$ ($= 1 / \Delta T(t)$) と関心領域の厚み変化速度時間の平均値の絶対値 $s_{ave}(t)$ の関係を示すものである。

【図 14】

心臓の動きの M-モード画像に重畳させることによって得られる図である。

【図 15】

心臓の動きの M-モード画像に重畳させることによって得られる図である。

【図 16】

超音波診断システムの 1 実施例の構成図である。

【図 17】

超音波診断処理の全体フロー図である。

【図 18】

I B 計測システムの概要を示すものである。

【図 19】

動脈壁内の測定点 (i) と (i + 1) に挟まれる層の厚み変化 $\Delta h(t)$ を求め I B 計測システムの概要を示す図である。

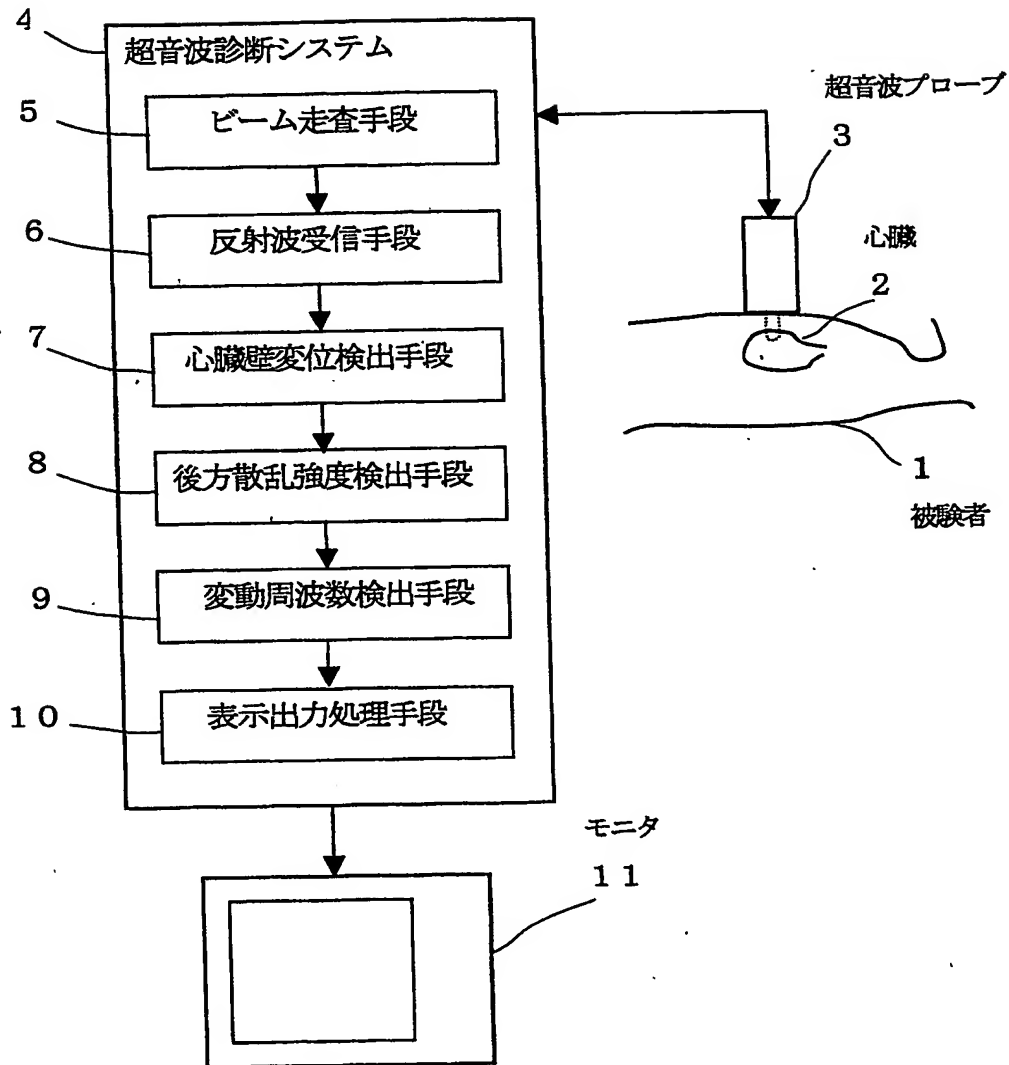
【符号の説明】

- 1 : 被験者
- 2 : 心臓
- 3 : 超音波プローブ
- 4 : 超音波診断システム
- 5 : ビーム走査手段
- 6 : 反射波受信手段
- 7 : 心臓壁変位検出手段
- 8 : 後方散乱強度検出手段
- 9 : 変動周波数検出手段
- 1 0 : 表示出力処理手段
- 1 1 : モニタ

【書類名】

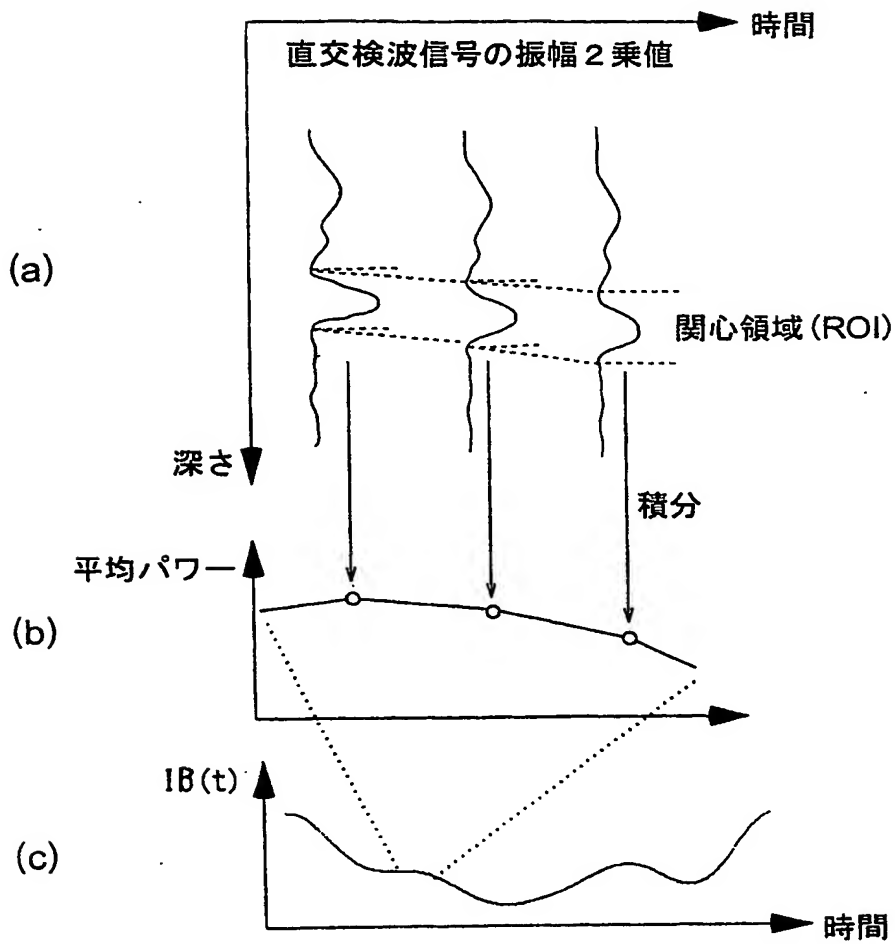
図面

【図1】



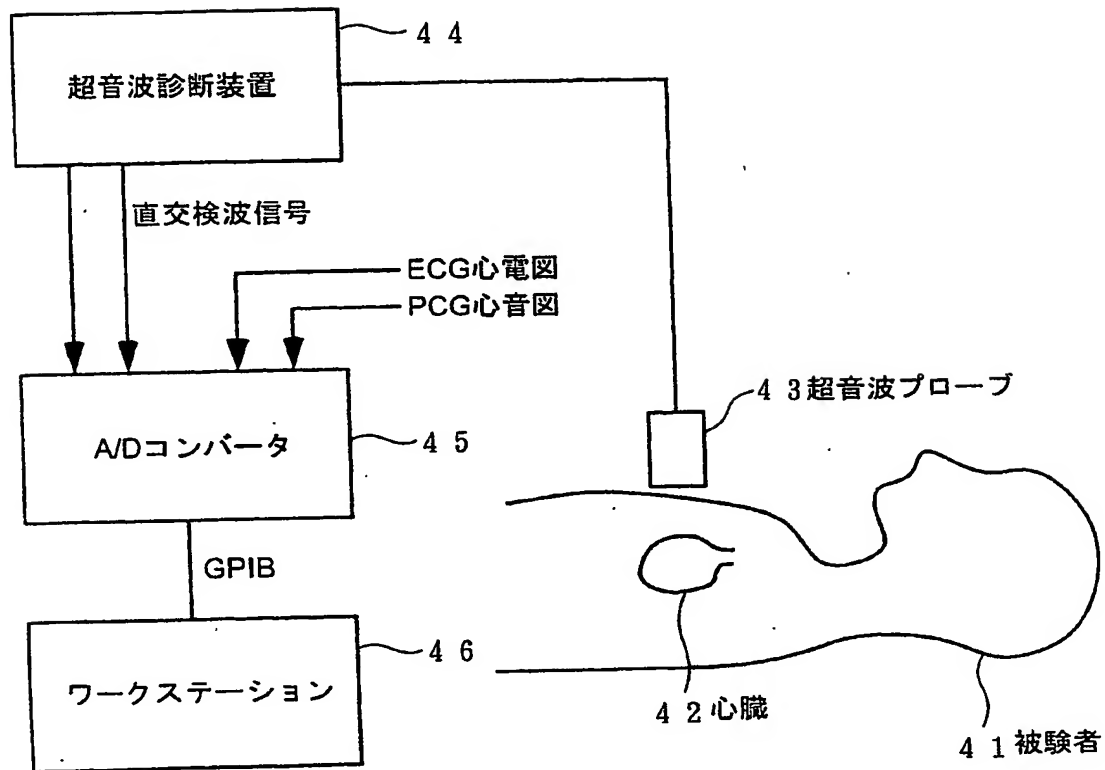
本発明による超音波診断システムの概要図

【図2】



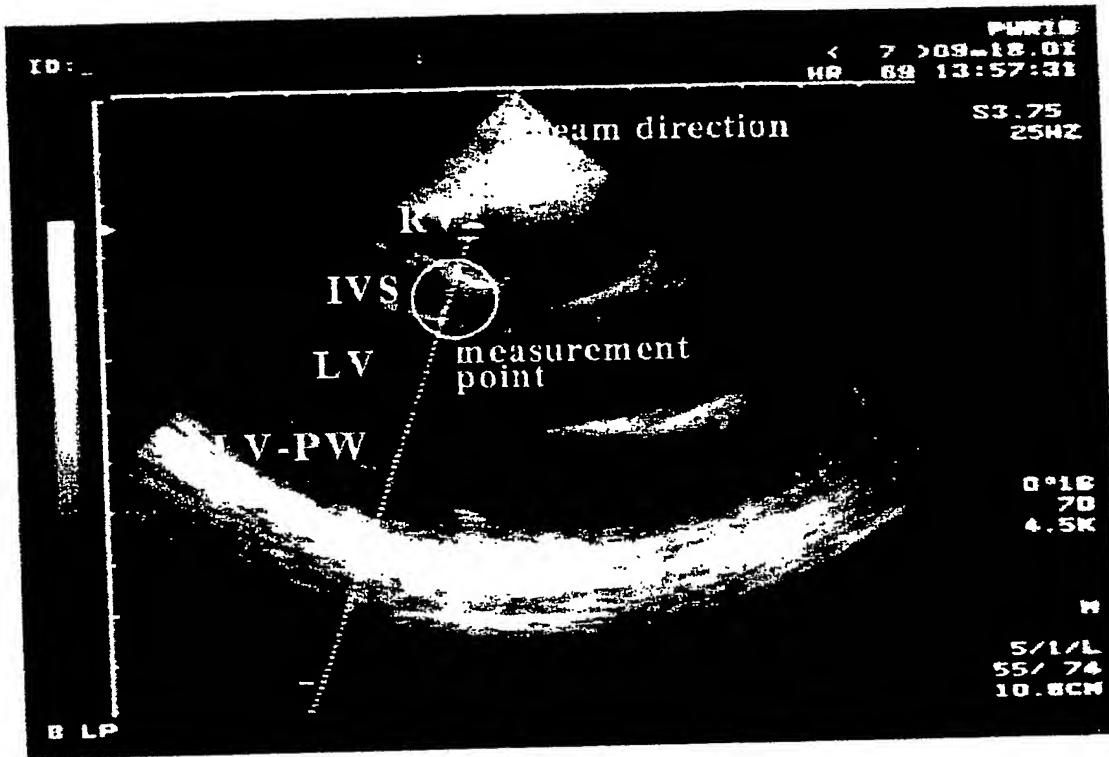
IB算出原理説明図

【図3】



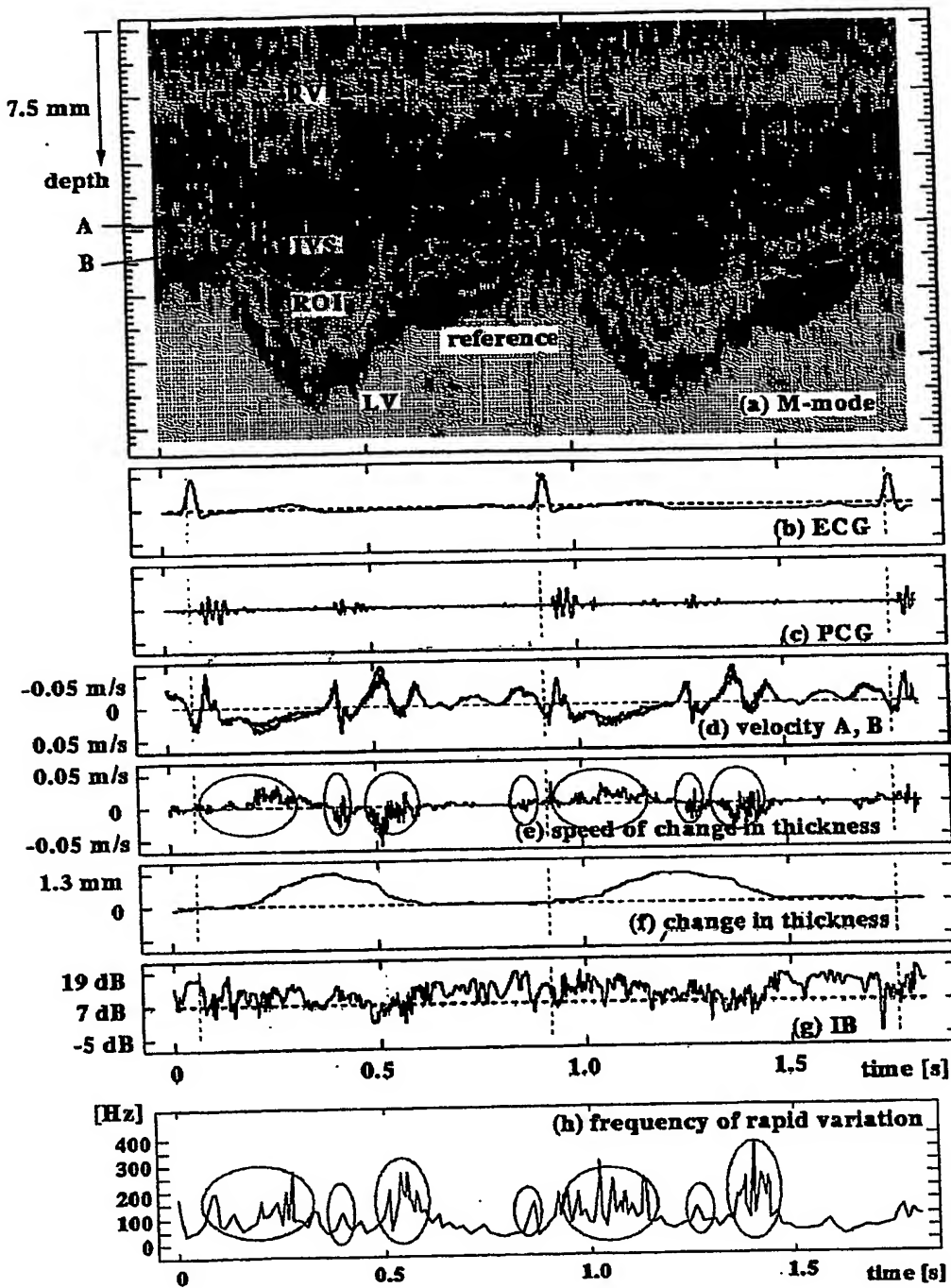
試験に用いたIB計測システムの概要図

【図4】



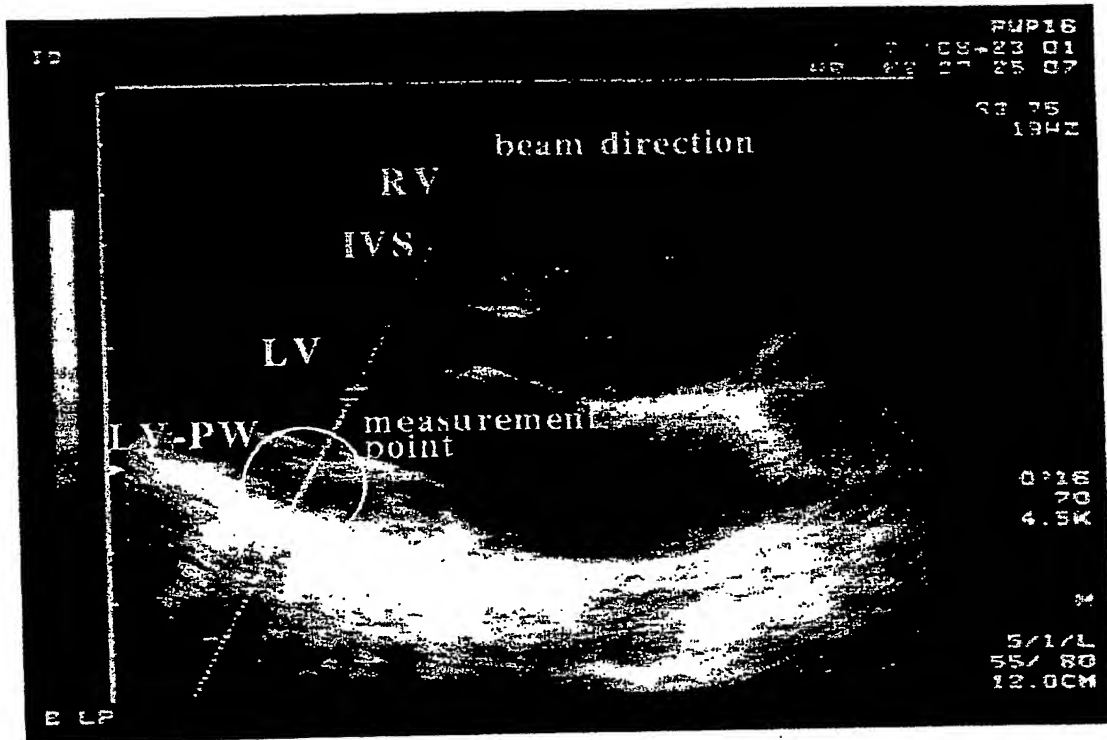
左室長軸B-mode断層像図

【図5】



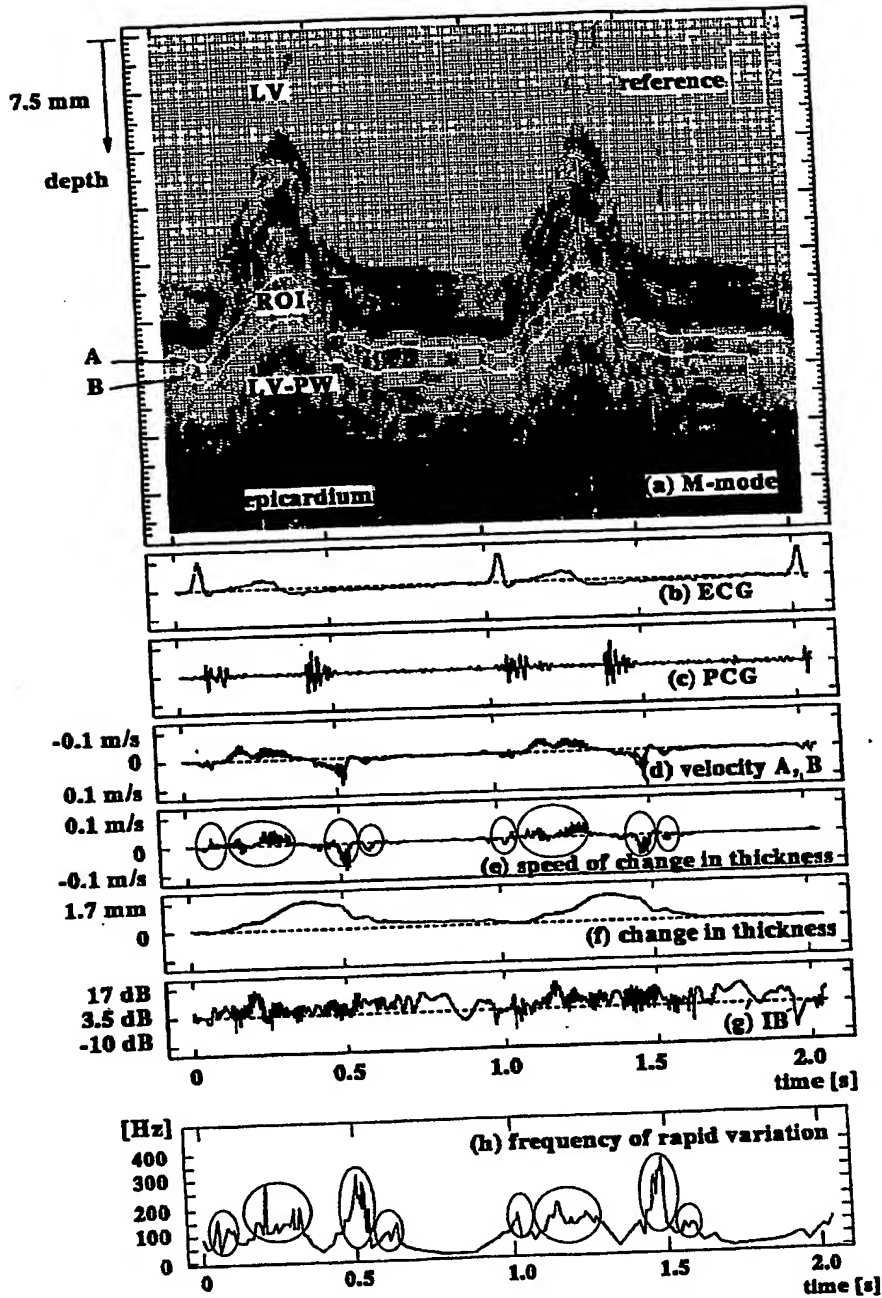
心室中隔壁IB計測結果 α 波形図

【図6】



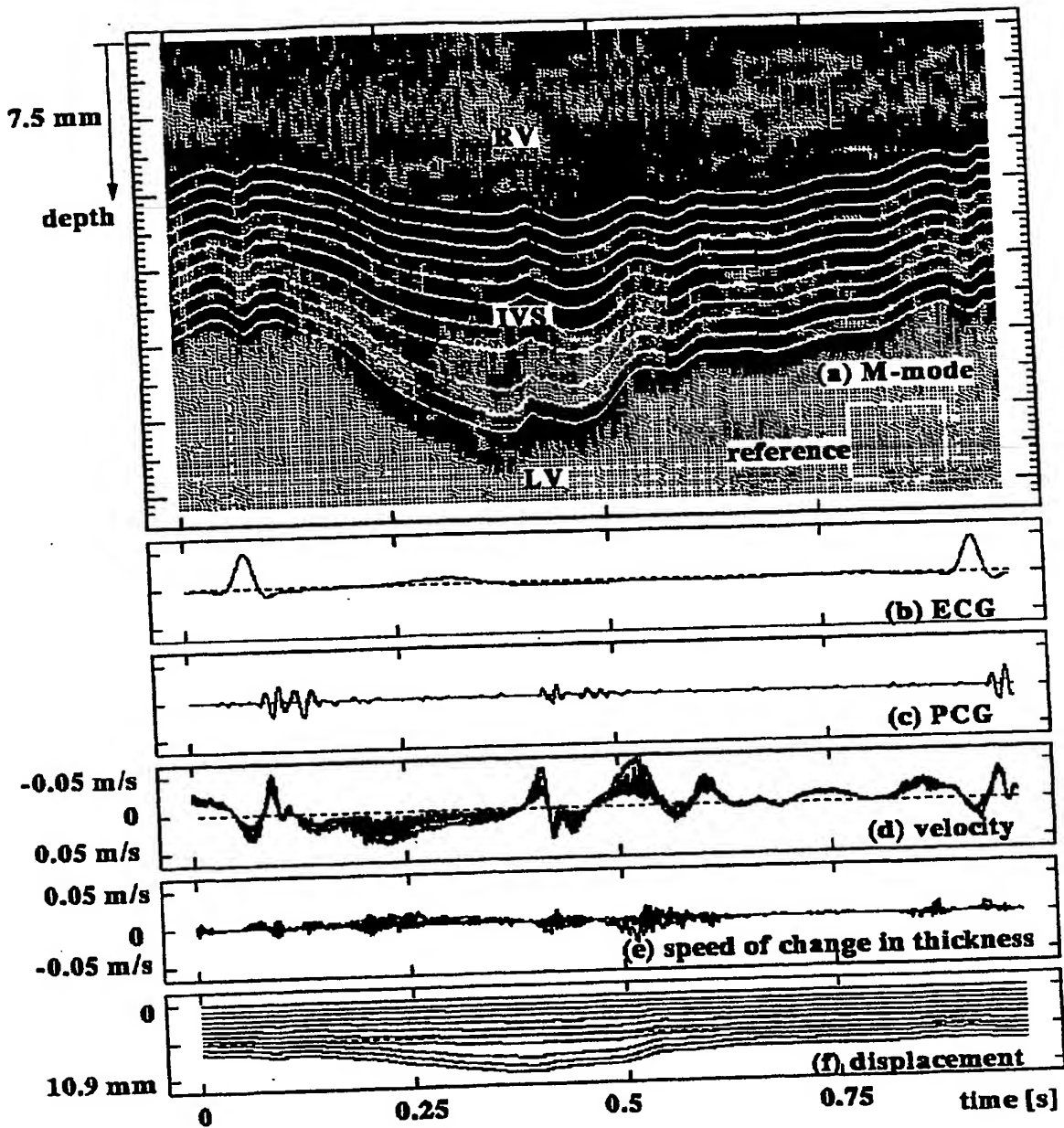
被験者2の左室短軸B-mode断層像図

【図 7】



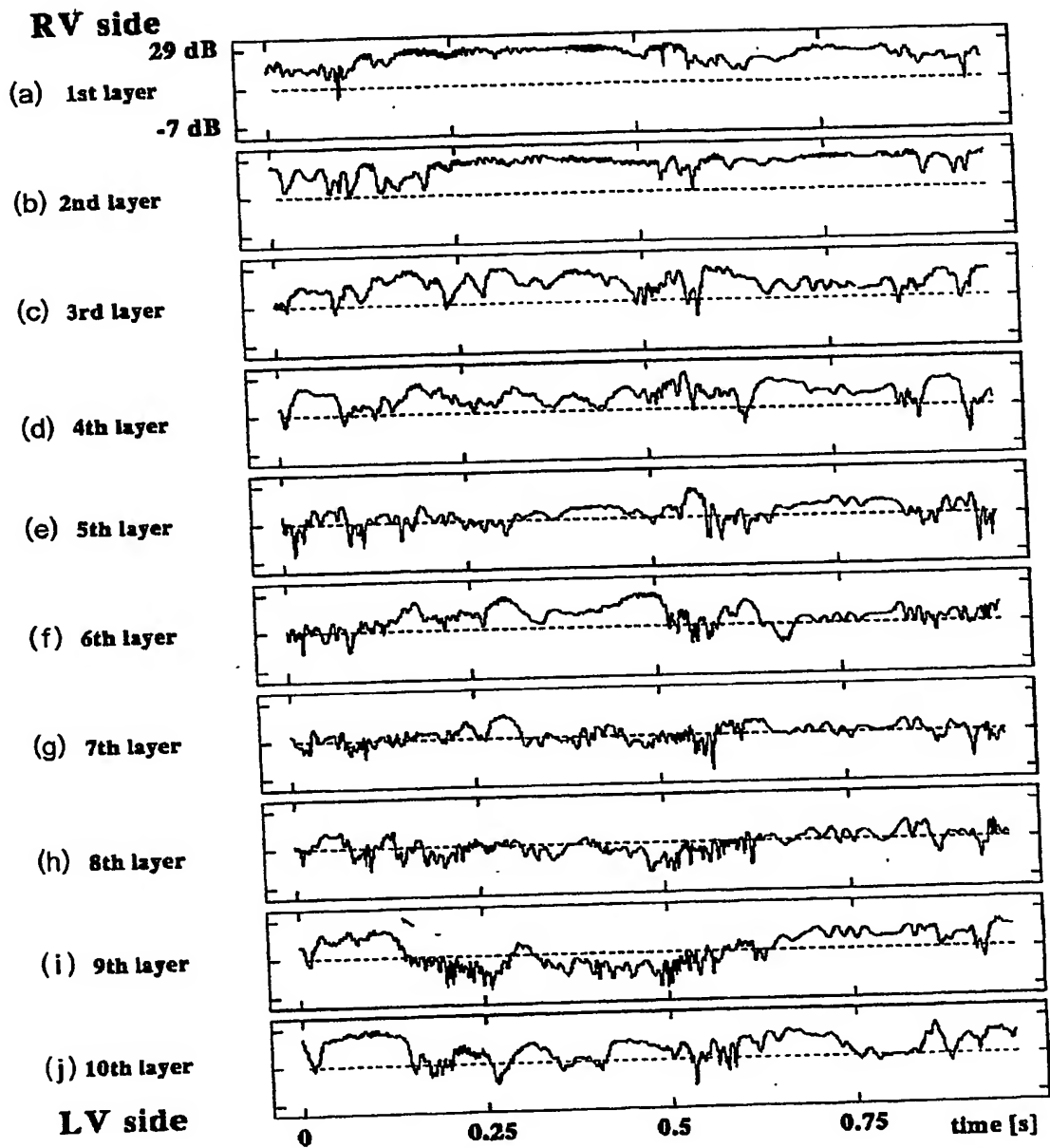
左室自由壁IB計測結果の波形図

【図 8】



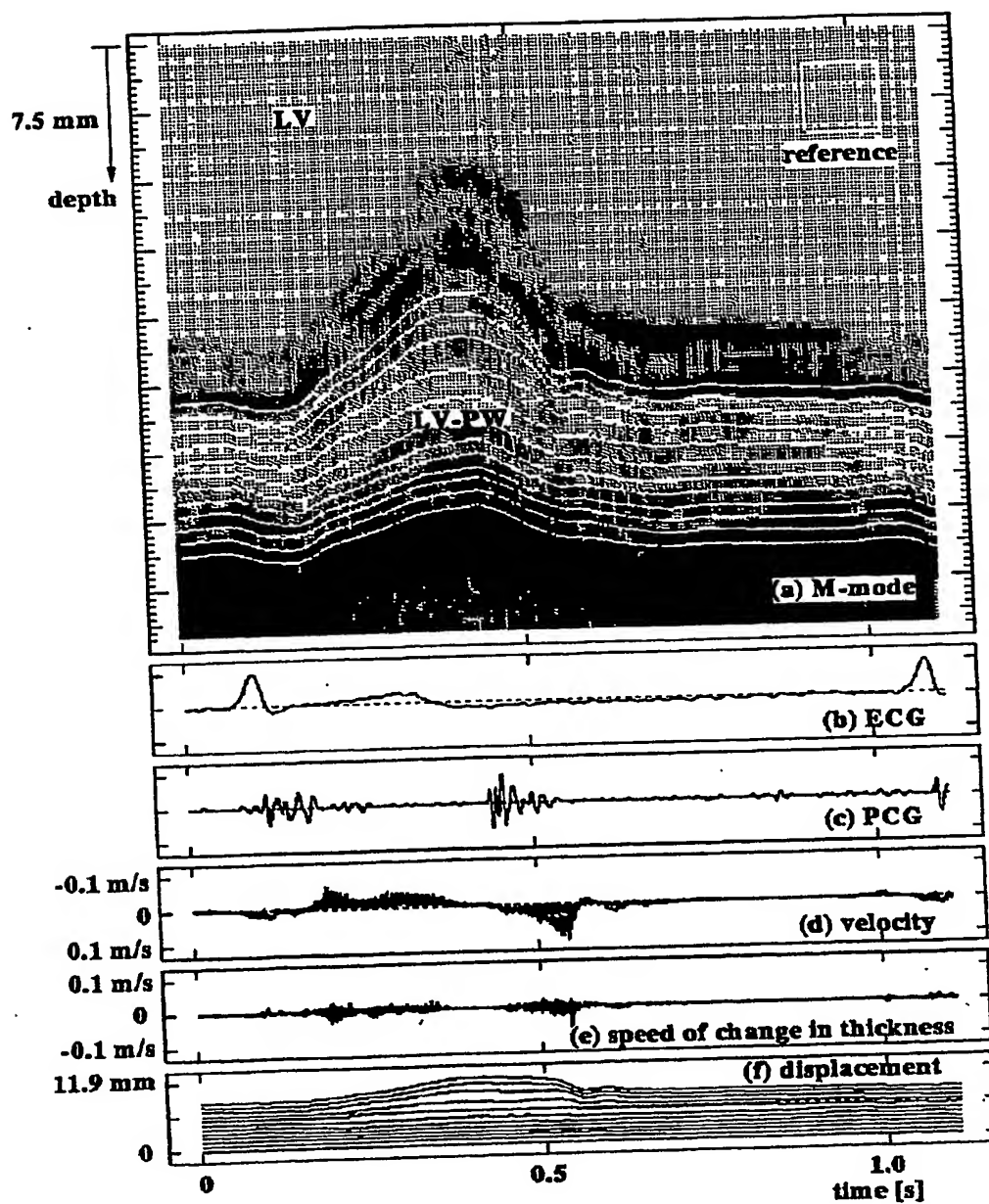
心室中隔壁各層からのIB計測結果の波形図

【図9】



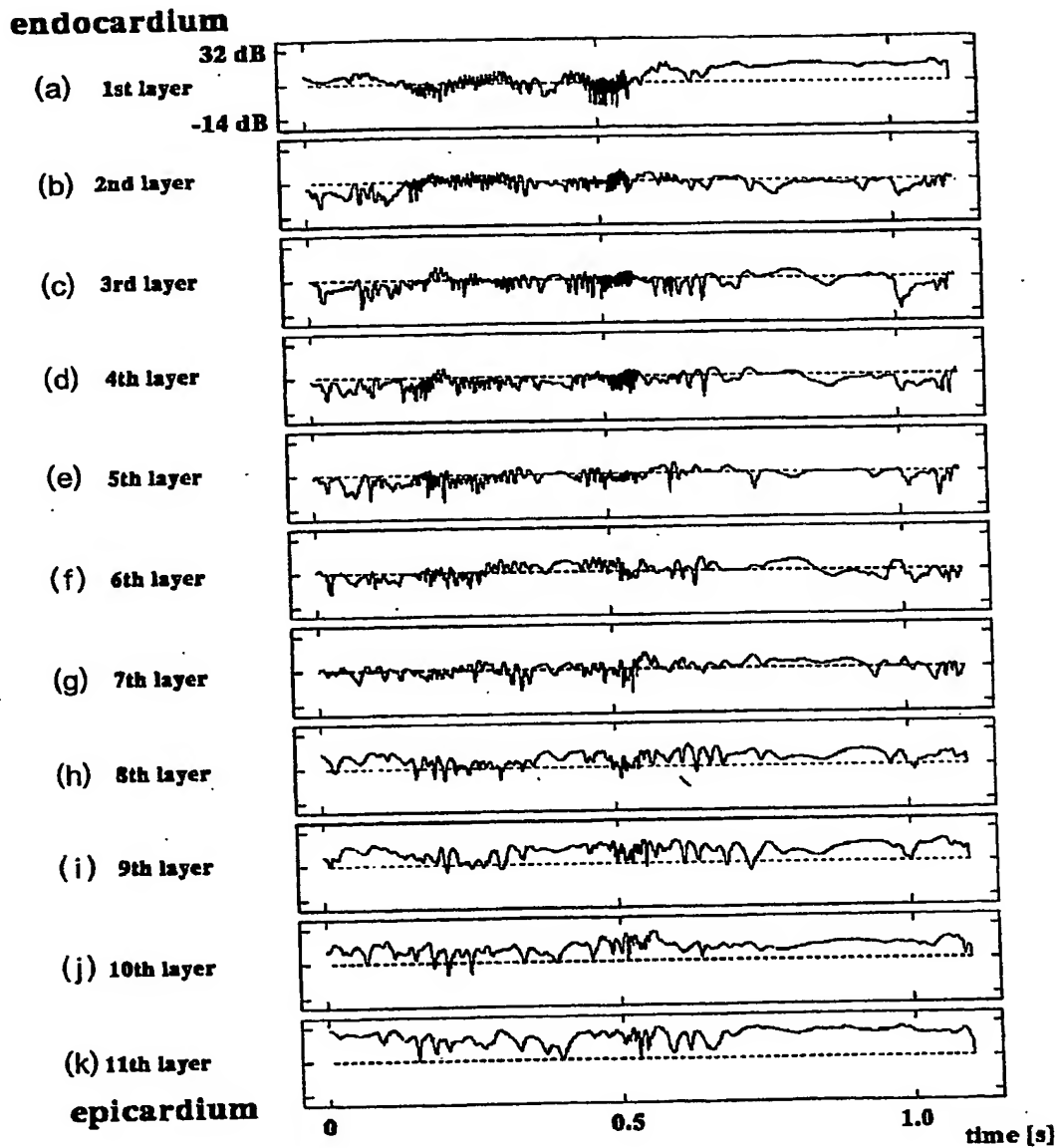
心室中隔壁各層のIB信号波形図

【図10】



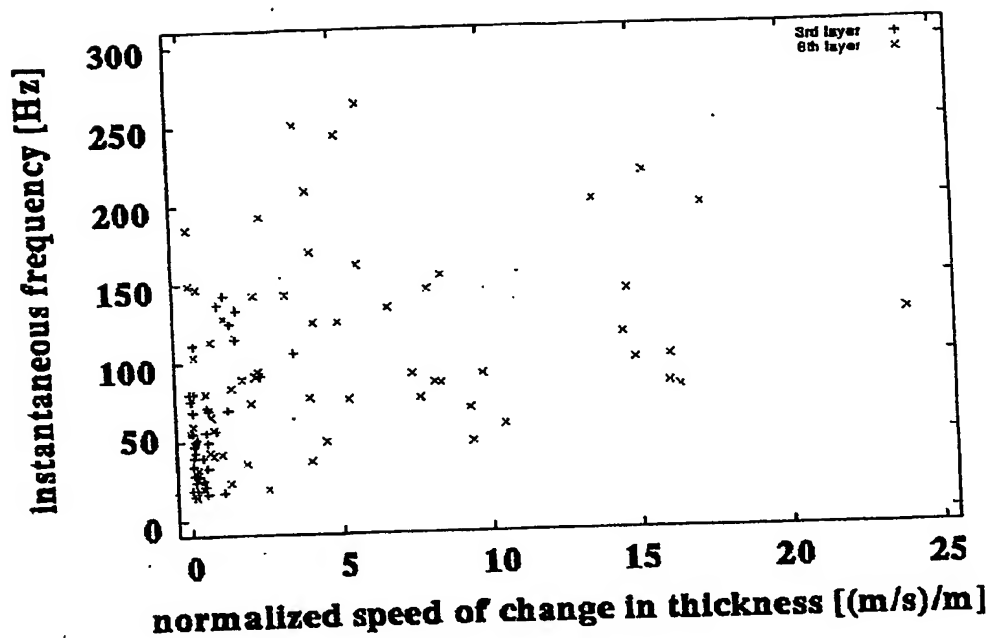
左室自由壁各層からのIB計測結果の波形図

【図 11】



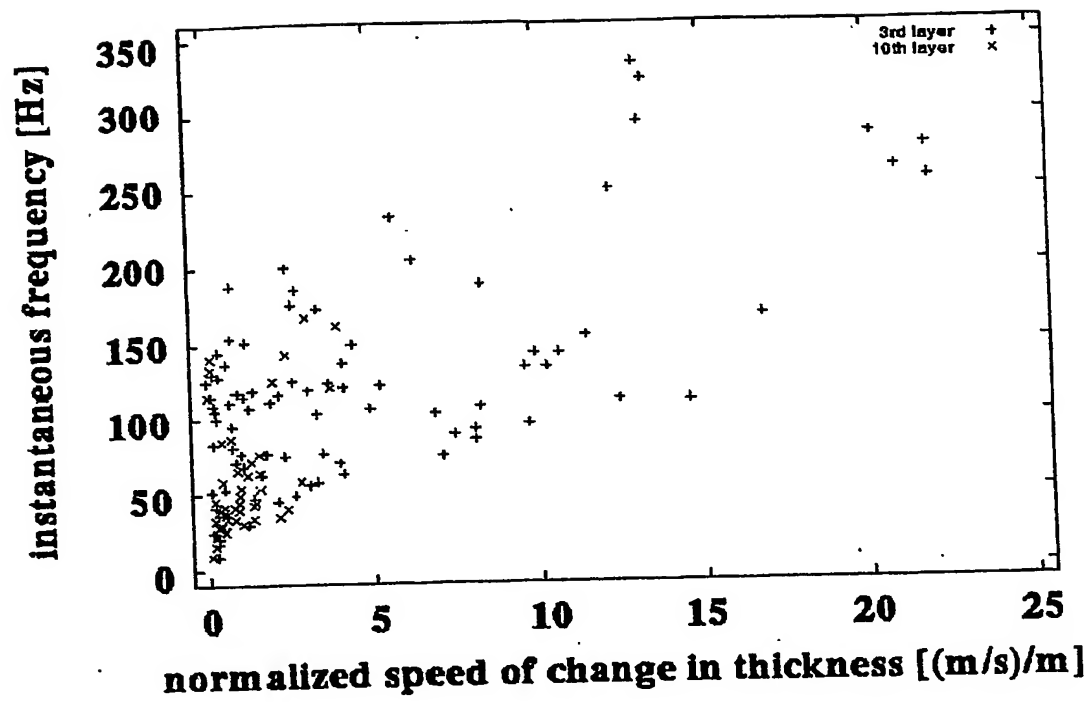
左室自由壁各層のIB信号波形図

【図 12】



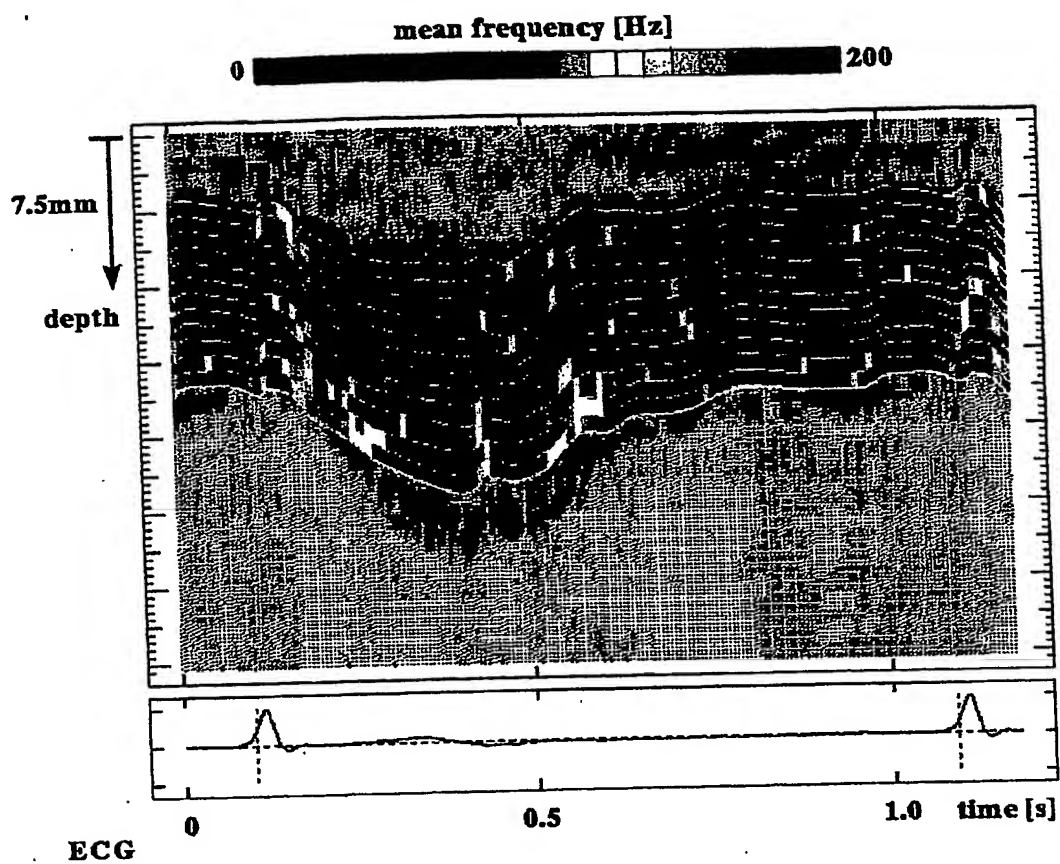
心室中隔壁心臓壁局所厚み変化速度とIB信号の変動周波数の関係グラフ

【図 13】



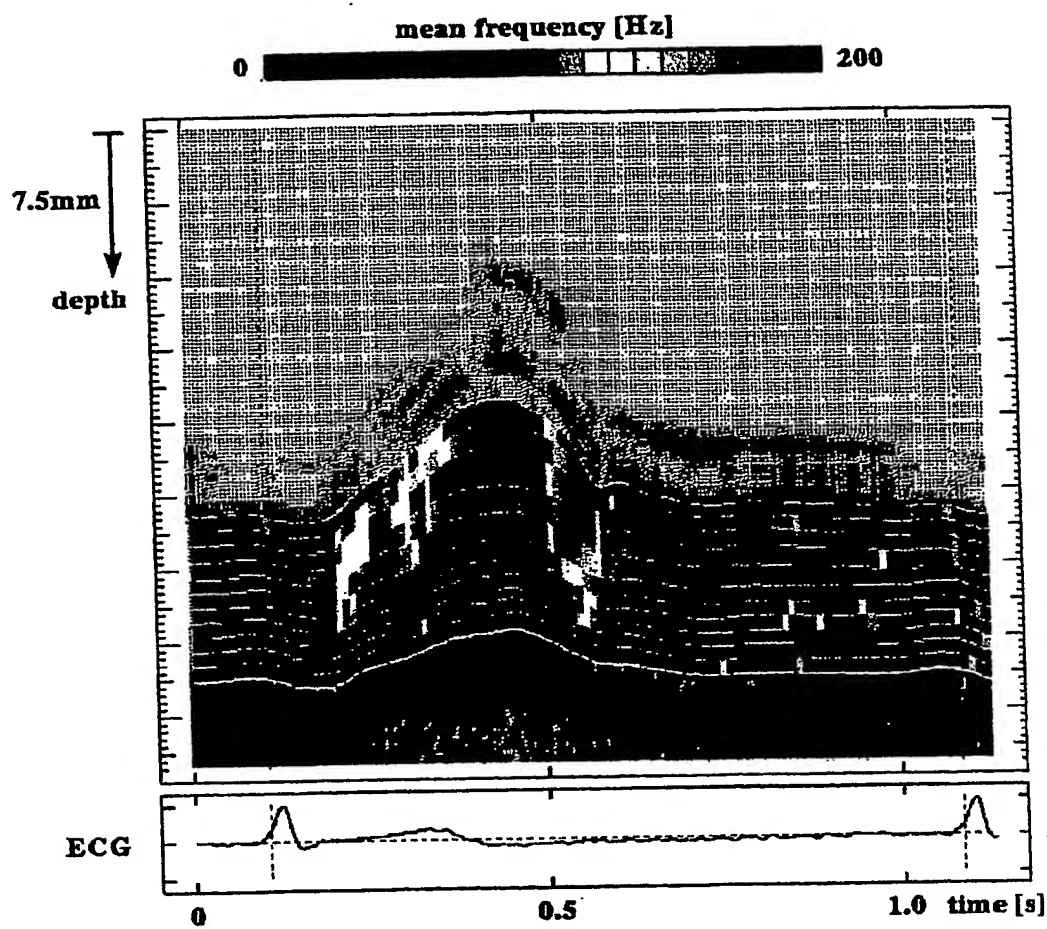
左室自由壁心臓壁局所厚み変化速度とIB信号の変動周波数の関係グラフ

【図14】



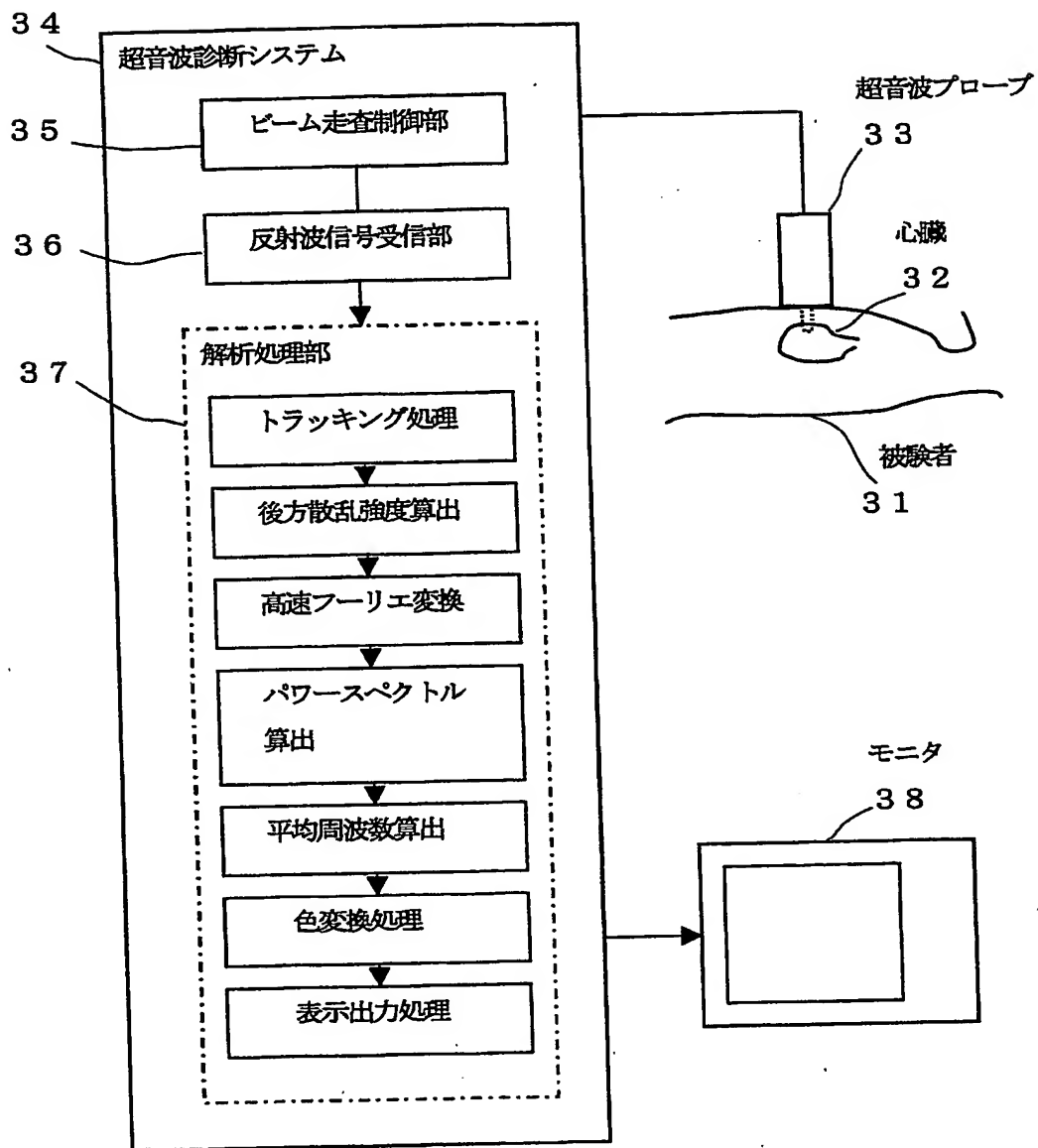
心室中隔壁のIB信号の変動中心周波数の分布図

【図 15】



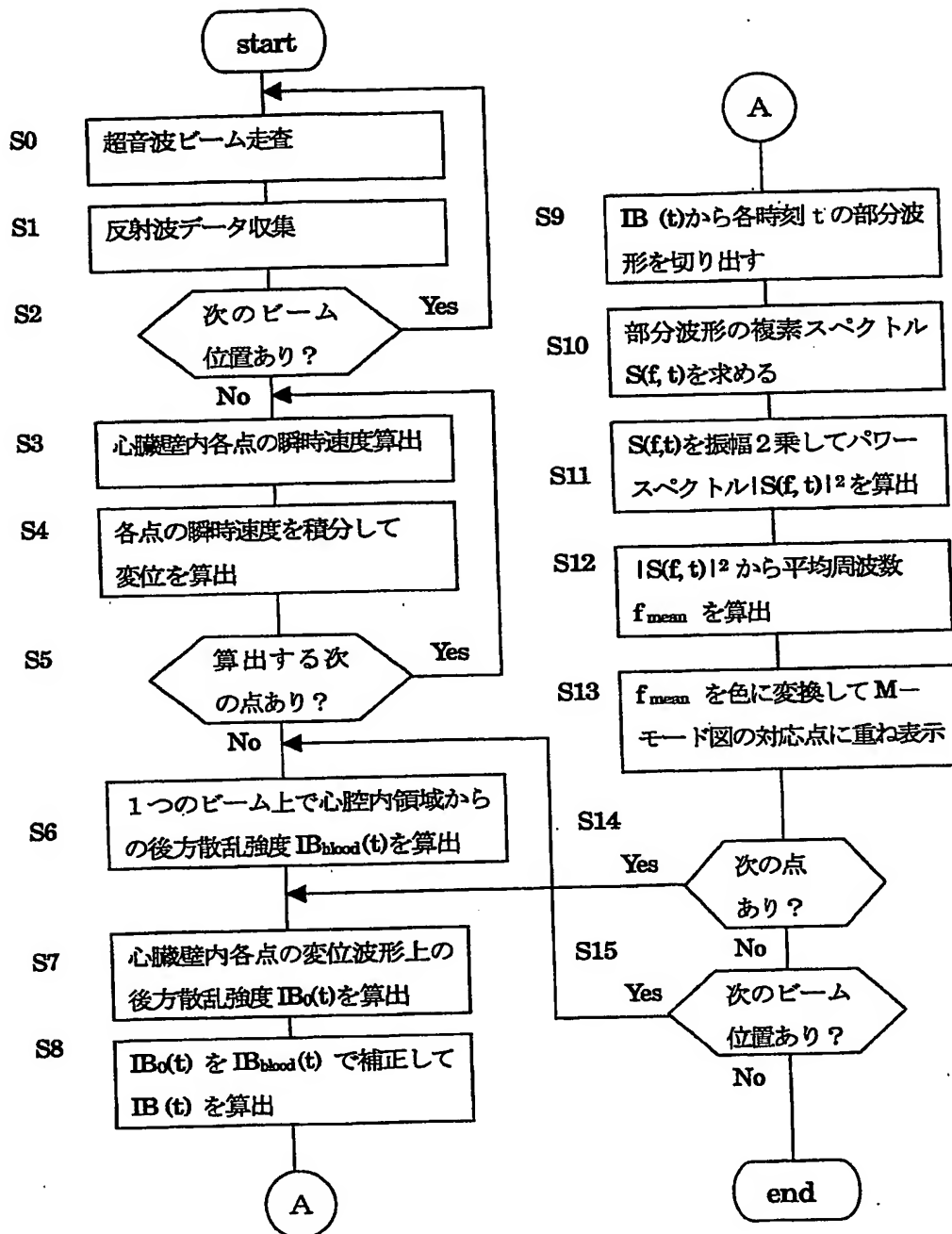
左室自由壁のIB信号の変動中心周波数の分布図

【図16】



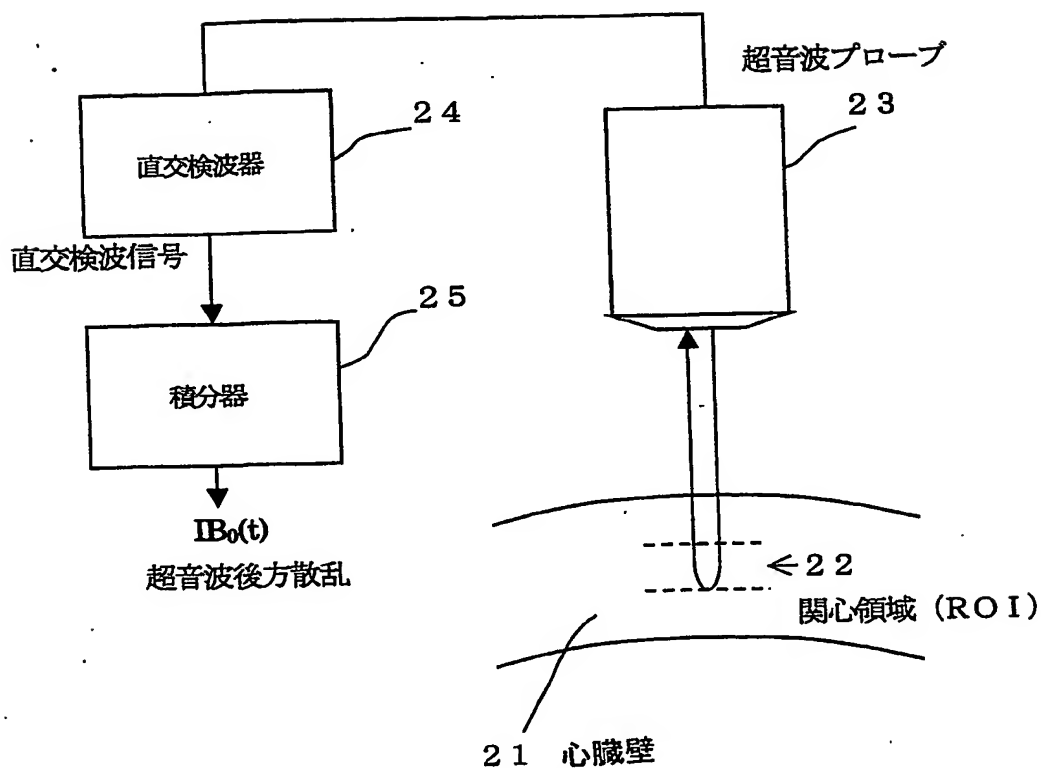
本発明の1実施例による超音波診断システムの構成図

【図 17】



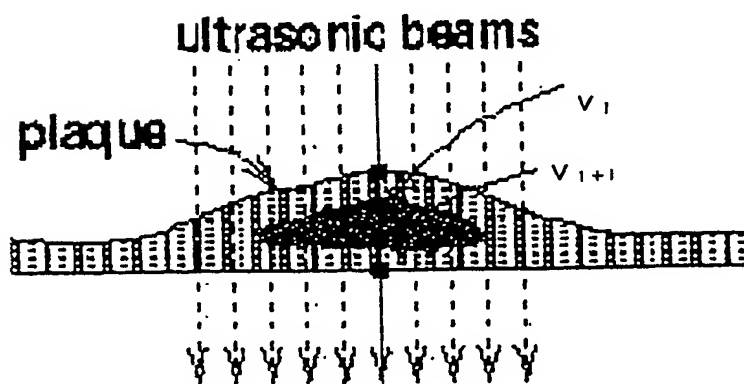
本発明の1実施例による超音波診断処理のフロー図

【図18】



IB計測システムの概要図

【図19】



頸動脈壁粥腫の弾性率分布像

【書類名】

要約書

【要約】

【課題】 心生体組織に超音波ビームを送信し、その反射波を受信して解析し、診断像等を作成できる超音波診断システムにおいて、心臓疾患の診断をより適確なものにするため、超音波後方散乱 I B を利用して、心筋の局所的な組織性状についての詳細な情報を取得できる手段を提供すること。

【解決手段】 心臓などの生体組織の関心領域から受信した反射波信号を解析処理して、関心領域からの散乱波による後方散乱強度を計測し、さらにその後方散乱強度の変動周波数である数十～数百 H z の周波数を検出して、診断データとして使用可能にする。時間分解能を高めるために、数 k H z の高い繰り返し送信周波数で超音波パルスを送信する。変動周波数の大きさを色に変換して、M-モード画像に重ね表示することができる。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[396020800]

- | | |
|----------|-----------------|
| 1. 変更年月日 | 1998年 2月24日 |
| [変更理由] | 名称変更 |
| 住 所 | 埼玉県川口市本町4丁目1番8号 |
| 氏 名 | 科学技術振興事業団 |

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.